

흰쥐의 에탄올성 간장해에 미치는 식이 단백질과 섬유소의 영향

조수열[†] · 박은미 · 이미경 · 장주연 · 김명주*

영남대학교 식품영양학과

*대구산업전문대학 식품영양과

Effect of Dietary Protein and Fiber on Ethanol-induced Hepatotoxicity in Rats

Soo-Yeul Cho[†], Eun-Mi Park, Mi-Kyung Lee, Joo-Yeun Jang and Myung-Joo Kim*

Dept. of Food and Nutrition, Yeungnam University, Kyongsan 712-749, Korea

*Dept. of Food Science and Nutrition, Taegu Polytechnic College, Taegu 706-022, Korea

Abstract

This study was conducted to investigate the effect of dietary protein and fiber levels on the activities of ethanol metabolizing enzymes of liver in ethanol-treated rats. Sprague-Dawley male rats were fed on diets containing two levels of protein(7, 20%/kg diet) and pectin(5, 10%/kg diet). In ethanol experiments, ethanol(25% v/v) was administered by oral intubation(5g/kg body weight) at the same time once a day. Control animals received an isocaloric dose of sucrose. The rats were sacrificed after 5 weeks of feeding periods. Alcohol dehydrogenase and microsomal ethanol oxidizing system activities of hepatic tissue were increased more in ethanol-treated groups than in control groups. Increment of activities predominated in normal protein normal fiber group. Aldehyde dehydrogenase activity was decreased in ethanol-treated groups and significantly decreased in normal protein normal fiber group. Cytochrome P-450 content was significantly increased in ethanol-treated groups and predominated in normal protein groups. Xanthine oxidase activity was increased in ethanol-treated groups, but not significantly except normal protein normal fiber group. Glutathione content tended to increase in proportion to level of dietary protein and was higher in normal fiber groups than in high fiber groups, whereas it was decreased by ethanol treatment. Lipid peroxide content was significantly increased in low protein normal fiber groups.

Key words: protein, fiber, ethanol metabolic enzyme system

서론

에탄올이 생체에 미치는 영향은 주로 간과 소화관점막에 손상을 일으키고 2차적인 영양장애는 영양소의 소화·흡수장애와 이용을 저하·영양소 배설을 증가시키며, 또한 임상적 질환으로 인한 합병증이 유발되어 생체내 기능에 타격을 줄 수 있다(1). 에탄올 섭취에 따른 체내 영양소 함량 변화는 그 기전과 관련된 측면에서 볼 때 영양소의 흡수기작 변화 때문인지 에탄올 독성을 완화시키기 위한 영양소의 소모 때문인지에 대해 논란 중에 있다. 에탄올이 영양소의 흡수 및 체내상태에 직접적으로 작용하는 영향 이외에 에탄올에 의해 유도된 독성은 이를 완화시키기 위해 항산화 영양소의 소모를 동반하는 것으로 보고되어 있다(2).

에탄올 중독은 부적절한 식이단백질의 섭취를 유도하여 단백질의 영양불량상태가 되고, 단백질과 칼로리 결핍으로 인해 뇌의 질소 배출이 증가된다(3). 에탄올에 의한 간에서의 단백질 방출 감소에 대한 기전은 밝혀져 있지 않으나, 미세소관의 기능 손상 때문으로 보고되어 있다(4). 에탄올이 직접적으로 단백질 합성에 영향을 미치지 않더라도 아미노산 대사에 영향을 미치며, 고농도의 에탄올은 isoleucine, arginine과 methionine의 장내 흡수와 수송에 손상을 입히며 간에서의 흡수와 수송에 대한 결과들은 논의되고 있다(5). 따라서 에탄올 중독에 대한 예방대책의 일환으로 영양관리적 측면을 배제할 수 없으므로 에탄올 독성과 생체의 단백질 영양상태와의 상호작용은 연구의 대상이 되어 왔다.

또한 식생활이 서구화됨에 따라 각종 동물성 식품 섭

[†]To whom all correspondence should be addressed

취량은 증가하는 반면, 섬유소 섭취는 감소하는 추세에 있어 간질환·고혈압 등의 성인병에 대한 주의가 요구되므로써 이에 대한 관심이 고조되고 있다.식이섬유소 중 펙틴은 카르복실기를 함유한 친수성 중합체로서 셀룰로오스와는 달리 점성을 지니는데 이 점성이 기질에 있는 단백질자와 소화효소의 접촉을 방해하므로써 단백질의 소화·흡수율 및 단백질이용율을 감소시킨다(6,7). 단백질의 체내 이용율은 에너지 섭취 수준, 단백질 섭취량과 급원, 섬유소 섭취량 및 개인차에 따라 달라진다. 또한 Rotenberg와 Jakobsen(8) 및 Hove와 King(9)은 고펙틴 섭취시 흰쥐의 식이섭취량 및 체중 증가량이 억제될 뿐만 아니라 단백질효율이 감소된다고 보고하였으나, Delorme 등(10)은 양질의 단백질 급여시 섬유소 함량이 증가함에 따라 열량회색에 대한 보상작용으로 식이 섭취량이 증가한다고 보고하고 있다. 이와 같이 식이성 단백질수준과 섬유소의 수준과 급원의 다양성 때문에 여러 연구의 결론이 확실하게 규명되어 있지는 않다(11).

따라서 본 연구는 에탄올을 투여한 흰쥐에게 단백질과 섬유소의 수준을 달리 급여하여 식이성 단백질과 섬유소가 에탄올로 유도된 간장해 흰쥐의 에탄올 대사 및 지질과산화 방어인자로서의 작용을 관찰하므로써 에탄올 독성에 따른 간손상을 예방 및 치료하는데 기초 자료를 제시코자 한다.

재료 및 방법

실험동물 및 식이

실험동물은 Sprague Dawley종의 이유한 웅성 흰쥐 56마리를 10일간 기본식으로 적응시킨 후, 평균 체중이 120 ± 10 g인 것을 난괴법에 의하여 각 군당 7마리씩 8군으로 나누어 stainless steel cage에 한마리씩 분리하여 5주간 사육하였다(Table 1). 본 실험에 사용한 기본식은 AIN-76(12) 식이조성에 준하여 조제하고(Table 2) 실험식은 단백질과 섬유소를 각각 두 수준으로 나누어 공급하였으며, 알코올 투여량은 25% 알코올을 5g/kg of body weight를 매일 1회 일정한 시각에 경구투여하였다. 대조군은 동일 열량의 sucrose를 경구투여하였다.

시료채취

실험식으로 5주간 사육한 흰쥐를 12시간 절식시킨 후 에테르로 마취시켜 적출한 간조직은 0.25M sucrose 용액을 가하여 빙냉 하에서 마쇄한 균질액(20w/v%)을

Table 1. Grouping of experimental animals

Experimental groups	Protein level (g/kg diet)	Fiber level (g/kg diet)	EtOH administration
LPNF	70	50	—
LPHF	70	100	—
NPNF	200	50	—
NPHF	200	100	—
LPNF + EtOH	70	50	+
LPHF + EtOH	70	100	+
NPNF + EtOH	200	50	+
NPHF + EtOH	200	100	+

LPNF: Low protein, normal pectin diet group

LPHF: Low protein, high pectin diet group

NPNF: Normal protein, normal pectin diet group

NPHF: Normal protein, high pectin diet group

LPNF + EtOH: EtOH treated low protein, normal pectin diet group

LPHF + EtOH: EtOH treated low protein, high pectin diet group

NPNF + EtOH: EtOH treated normal protein, normal pectin diet group

NPHF + EtOH: EtOH treated normal protein, high pectin diet group

EtOH: Rats were treated with ethanol 25%(5g/kg of body weight) orally at the same time once a day

Table 2. Composition of basal diet

Ingredients	Basal diet
	Content(%)
Casein	20.0
Corn starch	50.0
Sucrose	15.0
Pectin	5.0
Corn oil	5.0
AIN-mineral mixture ¹⁾	3.5
AIN-vitamin mixture ²⁾	1.0
DL-Methionine	0.3
Choline chloride	0.2

Pectin: Sigma Co.

¹⁾Mineral mixture(g/kg Min. mix.) according to AIN-76 Calcium phosphate, dibasic 500.0, Zinc carbonate 1.6, Sodium chloride 74.0, Cupric carbonate 0.3, Potassium citrate, monohydrate 220.0, Potassium iodate 0.01, Potassium sulfate 52.0, Manganese carbonate 3.5, Magnesium oxide 24.0, Chromium potassium sulfate 0.55, Ferric citrate 6.0, Sucrose 118.04

²⁾Vitamin mixture(g/kg Vit. mix.) according to AIN-76 Thiamin-HCl 0.6, Biotin 0.02, Riboflavin 0.6, Cyanocobalamin 0.001, Pyridoxine-HCl 0.7, Retinyl acetate 0.8, Nicotinic acid 3.0, DL-Tocopherol 3.8, Ca-panthothenate 1.6, 7-Dehydrocholesterol 0.0025, Folic acid 0.2, Mena-dione 0.005, Sucrose 988.67

600×g에서 10분간 원심분리하여 상정액을 얻어 10,000×g에서 20분간 원심분리(Hitachi 20PR-520)하고 미토

콘드리아 분획을 분리한 후 다시 105,000×g에서 1시간 동안 초원심분리하여 시토플 분획과 마이크로소옴 분획을 분리하여 취한 다음 효소원으로 사용하였다. 효소 활성은 bovine serum albumin을 표준품으로 하여 Lowry 등의 방법(13)에 준해 측정된 단백질 mg당 고유활성도로 나타내었다.

생화학적 분석

Alcohol dehydrogenase(ADH) 활성은 Bergmeyer의 방법(14)으로, microsomal ethanol oxidizing system (MEOS) 활성은 Lieber와 DeCarli의 방법(15), aldehyde dehydrogenase(ALDH) 활성은 Koivula와 Koivusalo의 방법(16), cytochrome P-450 함량은 조의 방법(17), xanthine oxidase(XO) 활성은 Stürpe와 Della의 방법(18), glutathione(GSH) 함량은 Ellman의 방법(19), 과산화지질 함량(LPO)은 Ohkawa 등의 방법(20)을 사용하여 측정하였다.

통계처리

실험성적은 SAS package를 이용하여 실험군당 평균 ± 표준편차로 표시하였고, 각 군간의 평균치의 통계적 유의성은 p<0.05 수준에서 Duncan's multiple test(21)에 의해 검정하였다.

결과 및 고찰

Alcohol dehydrogenase의 활성

Table 3에는 실험식이와 에탄올을 투여하여 5주간 사육한 흰쥐의 간조직 중의 ADH 활성을 나타내었다.

ADH 활성은 에탄올 투여군이 대조군에 비하여 유의한 증가를 보였으며, 에탄올 투여 유무에 관계없이 단백질 급여수준이 증가할수록 ADH 활성은 유의적으로 증가하였다. 섬유소 급여수준에 의한 영향은 단백질 정상군에서는 관찰되지 않았으나 단백질 결핍시 과량의 섬유소 급여는 ADH 활성을 유의적으로 증가시켰다. ADH

는 에탄올을 아세트알데히드로 산화시키는 효소로서 에탄올 투여기간에 따라 활성 변화가 나타나는데, 에탄올의 장기 투여시 활성이 감소되어 다른 에탄올 대사체인 MEOS에 의해 에탄올 대사가 이루어진다(22).

에탄올을 투여한 본 실험의 결과는 주 등(23)의 보고와 유사하며 에탄올 투여시 단백질 결핍군이 정상급여군에 비해 ADH 활성이 감소되었다는 Wilson 등(24)의 보고와 일치하였다. 이 결과는 영양불량이 에탄올 해독 과정을 손상시키는데 저단백 식이가 간의 ADH 활성을 억제하고 에탄올 대사율을 감소시킨 때문으로(25) 생각된다.

Microsomal ethanol oxidizing system의 활성

Table 4에는 단백질과 섬유소 급여수준을 달리한 흰쥐의 간조직 중 MEOS 활성이 나타나 있다.

간의 MEOS 활성은 에탄올 투여군이 대조군에 비하여 유의적으로 증가하였으며, 단백질 급여수준에 따른 MEOS의 활성 차이는 결핍군에 비하여 정상급여시 유의적으로 증가하였다. 대조군의 경우 단백질 정상급여시 과량섬유소군이 정상섬유소군에 비하여 증가하는 경향을 나타낸 반면, 에탄올 투여시 활성은 감소하는 경향이였다.

생체내에서 MEOS에 의한 에탄올 대사는 약 10~25% 정도이며, 에탄올의 만성 투여는 cytochrome P-450이 함유된 활면소포체의 여러 구성성분들과 MEOS의 활성 증가를 유도하고, 증가된 MEOS는 에탄올의 산화과정에서 NADPH를 소모하므로써 에너지의 낭비를 초래한다(26).

Lieber와 DeCarli(27)는 에탄올의 급성 투여시 MEOS 활성에 변화가 없었으며, 에탄올을 장기간 투여한 흰쥐의 혈중 에탄올 제거율이 시토플의 ADH나 간조직 중의 catalase 활성 변화와 무관하게 증가하였다고 보고하였다. 반면 MEOS는 낮은 Km치를 가진 ADH 경로와 대조적으로 높은 Km치를 가지고 있으므로 MEOS 경로는 혈중 에탄올 농도가 높을 경우, 특히 만성적 에탄올 섭취에 의해 그 활성도가 증가될 것이라는 Lieber(28)의

Table 3. Effect of dietary protein and fiber levels on liver ADH activity in ethanol-treated rats

Group	ADH(n moles/min/mg protein)	
	Normal	EtOH
LPNF	10.68±0.99 ^f	13.26±0.91 ^e
LPHF	14.66±0.43 ^d	18.45±0.83 ^c
NPNF	20.38±0.91 ^b	24.81±0.31 ^a
NPHF	21.14±1.03 ^b	24.68±1.13 ^a

Values are mean±S.D.(n=7)

Table 4. Effect of dietary protein and fiber levels on liver MEOS activity in ethanol-treated rats

Group	MEOS(n moles/min/mg protein)	
	Normal	EtOH
LPNF	16.04±1.04 ^f	20.65±1.79 ^{de}
LPHF	19.71±0.77 ^e	24.94±2.92 ^{bc}
NPNF	20.33±0.85 ^{de}	27.69±1.65 ^a
NPHF	22.56±1.76 ^{cd}	26.00±3.04 ^{ab}

Values are mean±S.D.(n=7)

보고와 같이 본 실험기간 동안 에탄올 투여로 MEOS의 활성이 증가하였다. 또한 단백질결핍 보다 단백질 과잉시 활성이 증가하므로써 에탄올 해독시 단백질 과잉이 영향을 미칠 것으로 사료된다.

Aldehyde dehydrogenase의 활성

Table 5에는 AIDH의 활성을 나타내었다.

AIDH 활성은 에탄올 투여군이 대조군에 비하여 NPNF 군을 제외하고는 유의적으로 감소되었다. 또한 에탄올 투여 유무에 관계없이 단백질 정상급여군이 단백질 결핍군에 비해 활성이 유의적으로 감소되었으며, 에탄올 투여시 섬유소 급여수준에 따른 차이는 관찰되지 않았다.

이상의 결과는 흰쥐에게 에탄올 투여시 아세트알데히드의 독성으로부터 생체를 방어하기 위해 간의 AIDH 활성이 증가되었다는 Horton(29)의 보고와는 다소 상이하나 에탄올의 만성 투여시 AIDH 활성이 감소되었다는 Jenkins 등(30)의 보고와 유사한 결과이다.

아세트알데히드는 생체 내에서 반응성이 강하며 알코올 중독의 원인 물질로서 정상 농도의 아세트알데히드는 주로 AIDH에 의해 대사되나, 과량의 에탄올을 섭취하면 XO에 의한 아세트알데히드의 분해량이 증가된다(31). 아세트알데히드는 합황아미노산인 간의 마이크로소움 단백질과 높은 친화력을 가지며, 혈장막의 지질성분 변화를 유발하여 지방간증·간괴사 등의 간손상을 일으키므로(32) 식이성 단백질의 적정량 공급은 시스테인과 글루타민 등의 티올과 아세트알데히드의 결합으로 그 독성을 억제시켜(33) 아세트알데히드로 인한 간손상을 방어할 것으로 생각된다.

Cytochrome P-450의 함량

실험식이와 에탄올을 투여하여 5주간 사육한 실험군과 대조군의 cytochrome P-450 함량을 Table 6에 나타내었다.

간의 cytochrome P-450 함량은 에탄올군이 대조군에 비하여 유의적으로 증가되었으며, 에탄올 투여시 단

Table 5. Effect of dietary protein and fiber levels on liver AIDH activity in ethanol-treated rats

Group	AIDH(n moles/min/mg protein)	
	Normal	EtOH
LPNF	35.82±3.96 ^a	28.66±2.67 ^b
LPHF	35.55±1.15 ^a	30.48±2.19 ^b
NPNF	21.18±1.64 ^c	18.31±3.78 ^c
NPHF	28.33±1.52 ^b	19.77±2.00 ^c

Values are mean±S.D.(n=7)

Table 6. Effect of dietary protein and fiber levels on liver cytochrome P-450 content in ethanol-treated rats

Group	Cytochrome P-450(n moles/mg protein)	
	Normal	EtOH
LPNF	2.61±0.36 ^{bc}	3.18±0.36 ^a
LPHF	2.18±0.22 ^{cd}	3.07±0.58 ^{ab}
NPNF	1.65±0.20 ^{ef}	2.72±0.19 ^{ab}
NPHF	1.51±0.27 ^f	2.03±0.39 ^{de}

Values are mean±S.D.(n=7)

백질과 과량섬유소 급여군인 NPHF군의 cytochrome P-450 함량이 단백질 결핍군에 비해 유의적으로 감소되었다.

에탄올 산화에 특이적인 활성 증가를 보이는 cytochrome P-450은 MEOS의 구성성분으로 대사과정 중 산소를 이용하여 유리기를 생성한다. 특히 cytochrome P-450은 간의 정맥주위에서 에탄올을 대사시키므로써 에탄올 공급량이 많아질수록 간과 혈액 중의 아세트알데히드 함량을 증가시킨다(34). Cytochrome P-450에 의해 에탄올이 대사되는 동안 과산화수소, O₂⁻ 및 OH⁻의 생성이 정상적인 생리조건에서 보다 4~8배 정도 높게 일어나므로 에탄올에 의해서 생성된 유리기 의존형의 생체산화가 유발되는 것으로 알려져 있다(35).

본 실험에서는 에탄올 투여시 단백질 결핍군에 비해 정상군의 cytochrome P-450 함량이 증가한다는 Wilson 등(24)의 보고와는 상이한 결과를 나타내었으나, 단백질 결핍시 에탄올 투여로 cytochrome P-450 함량 증가가 현저함은 간에서 더 큰 독성을 나타낼 수 있음을 제시하는 것으로 사료된다.

Xanthine oxidase의 활성

Table 7에는 5주간 에탄올을 투여한 흰쥐에 있어 단백질과 섬유소 급여수준에 따른 간조직의 XO 활성을 나타내었다.

간조직 중의 XO 활성은 에탄올을 투여시 증가하는 경향이였으며, 특히 NPNF군의 증가는 유의적이였다.

Table 7. Effect of dietary protein and fiber levels on liver XO activity in ethanol-treated rats

Group	XO(uric acid n moles/mg protein/min)	
	Normal	EtOH
LPNF	2.61±0.32 ^c	3.03±0.34 ^{bc}
LPHF	2.62±0.25 ^c	2.89±0.35 ^{bc}
NPNF	3.29±0.18 ^b	3.80±0.17 ^a
NPHF	3.20±0.22 ^b	3.25±0.46 ^b

Values are mean±S.D.(n=7)

단백질 급여의 영향은 저단백군에 비하여 단백질 적정 급여시 유의적인 증가를 나타내었다. 또한 섬유소 급여 수준에 따른 결과는 에탄올군 중 단백질 정상급여시 에탄올 유의적인 차이를 보였다.

XO는 purine체의 대사산물인 hypoxanthine을 xanthine으로 산화시켜 요산을 생성하는 반응에 관여하는 효소로서(36) 이 효소의 활성은 식이섭취와 밀접한 관련이 있으며, 특히 단백 수준은 XO 활성에 영향을 미치는 것으로 보고되어 있다(37).

에탄올 투여시 XO 활성은 ADH나 MEOS에 의해 증가된 아세트알데히드를 아세테이트로 전환시키므로써(38) 그 활성이 증가된 것으로 사료되며, 단백질 결핍은 에탄올 대사에 요구되는 XO 활성을 저해한다. 이는 Wainio 등(39)이 단백질 고갈식이군과 pair-fed 대조군을 비교하였을 때 간의 cytochrome oxidase가 식이로부터 단백 제거에 영향을 받지않는 반면, XO는 단백질 함량이 감소할수록 활성이 낮았다는 보고와 유사한 결과이다. 과량섬유소군이 정상섬유소군에 비해 XO 활성 증가가 낮음은 펙틴이 단백질의 영양가를 저하시키는 인자로 작용한 때문으로 사료된다.

간조직 중의 글루타티온 함량

에탄올을 투여하고 단백질과 섬유소 급여수준을 달리한 식이로 사육한 흰쥐의 간조직 중의 글루타티온 함량 변화는 Table 8에 나타내었다.

간조직 중의 글루타티온 함량은 에탄올 투여군이 대조군에 비하여 유의한 감소를 나타내었다. 또한 단백질 결핍시 글루타티온 함량은 유의적이지 않으나 감소하는 경향이였으며, 섬유소 급여 수준에 따른 차이는 과량섬유소 급여군에 비해 유의적이지는 않으나 감소하였다.

에탄올 투여시 글루타티온 함량 감소가 나타난 것은 에탄올로 인해 간의 글루타티온 함량이 감소되어 과산화지질을 증가시킨다는 Fernandez와 Videla(40)의 보고와 일치하며 에탄올 투여에 따른 글루타티온 함량 감소는 흰쥐를 대상으로 에탄올 투여시 글루타티온 함

량 감소와 더불어 지질과산화 수준이 증가되었다는 Speisky 등(41)의 보고 및 에탄올 투여는 글루타티온 소모를 증가시킨다는 Shaw 등(33)의 보고로서 뒷받침된다.

글루타티온이 에탄올대사에 미치는 영향은 섭취한 에탄올의 양, 급·만성여부, 동물의 종류 및 식이의 항산화제 수준 등에 의하여 좌우된다. 즉 에탄올 투여시 글루타티온의 함량 감소는 단기간 다량의 에탄올을 투여할 경우 현저하게 나타나는데, 이는 에탄올대사에 요구되는 항산화적 작용에 글루타티온이 소모되기 때문이며, 또한 아세트알데히드가 티오졸리딘 복합체를 형성하기 위해 설프히드릴기와 결합하므로써 글루타티온 함량 감소가 유도되기 때문이다(42).

단백질 결핍시 간의 글루타티온 함량이 감소한 것은 부적절한 식이가 조직의 과산화지질 증가를 초래한다는 Huang과 Fwu(43)의 보고로 뒷받침된다. 적정량의 단백질과 섬유소 급여가 글루타티온 감소를 억제해 지질과산화를 방어하여 글루타티온 함량을 유지하므로써 에탄올성 간손상 진행을 억제할 수 있을 것으로 사료된다.

간조직 중의 과산화지질 함량

Table 9에는 에탄올을 투여한 흰쥐에 있어 단백질과 섬유소의 급여 수준에 따른 간조직 중의 과산화지질 함량을 나타내었다.

간의 과산화지질 함량은 단백질 결핍시 에탄올 투여로 인해 유의적으로 증가하였으며, 단백질 정상급여는 과산화지질 증가를 억제하므로써 에탄올 독성을 예방 또는 치료하는데 있어서 단백질 결핍은 에탄올 독성을 가중시킬 것으로 사료된다.

지질과산화 반응은 급·만성 에탄올 섭취시 간의 말론디알데히드 생성 촉진으로 공역 이중결합이 증가되어 일어나며(44), 공복상태의 흰쥐에게 알릴알코올을 투여할 경우 적혈구막을 구성하는 arachidonic acid와 docosahexaenoic acid의 유의적인 감소로 말론디알데히드 생성이 증가된다는 Ferrali 등(45)의 보고가 있다.

단백질 결핍시 과산화지질 함량이 증가한 것은 식이

Table 8. Effect of dietary protein and fiber levels on liver GSH content in ethanol-treated rats

Group	GSH(μmoles/g of tissue)	
	Normal	EtOH
LPNF	2.88±0.09 ^a	2.28±0.33 ^{cd}
LPHF	2.69±0.31 ^{ab}	2.27±0.29 ^{cd}
NPNF	2.94±0.38 ^a	2.47±0.32 ^{bc}
NPHF	2.82±0.18 ^{ab}	2.03±0.21 ^d

Values are mean±S.D.(n=7)

Table 9. Effect of dietary protein and fiber levels on liver LPO content in ethanol-treated rats

Group	LPO(MDA nmoles/g of tissue)	
	Normal	EtOH
LPNF	30.56±4.96 ^b	47.80±4.28 ^a
LPHF	16.08±2.12 ^d	21.40±4.44 ^c
NPNF	14.00±2.68 ^d	15.64±2.00 ^d
NPHF	14.40±1.24 ^d	15.12±1.88 ^d

Values are mean±S.D.(n=7)

단백질의 부적절한 섭취는 간조직 중의 과산화지질 함량을 높이고 적절한 단백질 및 영양공급은 산화적 스트레스 유도를 막을 수 있어 에탄올에 의한 중요 장애 예방에 가치가 있다고 생각된다.

요 약

체내에서 영양소의 흡수에 영향을 미치는 에탄올과 섬유소 및 단백질의 급여수준에 따른 이들 상호작용을 구명하기 위해 에탄올을 투여한 흰쥐에게 단백질 급여 수준을 7%와 20%로 달리하고 섬유소를 5%와 10% 첨가한 실험식을 5주간 급여하므로써 이들 영양소가 에탄올 대사효소와 항산화 물질에 미치는 영향을 관찰하였다. Aldehyde dehydrogenase(ADH)와 microsomal ethanol oxidizing system(MEOS) 활성은 에탄올 투여 시 대조군에 비해 유의적으로 증가하였으며, 특히 MEOS 활성은 단백질 정상 급여와 정상섬유소 급여시 그 증가가 현저하였다. 에탄올 투여로 감소된 aldehyde dehydrogenase(AIDH) 활성은 정상섬유소군의 경우 단백질 적정 급여시 유의적인 감소를 나타내었다. Cytochrome P-450(P-450) 활성은 에탄올 투여로 증가되었으며 에탄올 투여군에서 단백질 정상급여와 과량의 섬유소 급여로 유의하게 감소되었다. Xanthine oxidase(XO) 활성은 에탄올 투여로 증가하는 경향이었으며, 저단백군에 비하여 단백질 적정 급여시 유의적인 증가를 나타내었다. 또한 섬유소 급여수준에 따른 XO 활성은 에탄올 투여군 중 단백질 정상군에서만 유의적인 차이가 관찰되었다. 에탄올 투여는 간조직 중의 글루타티온 함량을 유의적으로 감소시켰으며, 단백질 결핍에 따른 영향이 현저하게 나타났다. 간조직 중의 지질과산화 함량은 단백질 결핍시 에탄올 투여로 증가하였다. 이상의 결과에서 에탄올을 해독키 위하여 간의 ADH와 MEOS 활성이 증가되었으며 이로 인해 생성된 아세트알데히드는 AIDH 보다 XO를 통해 해독된 것으로 나타났다. 또한 에탄올 대사효소 활성에 요구되는 단백질 공급과 10% 즉, 과량의 섬유소 급여 보다 5% 섬유소 급여시 에탄올성 간손상을 경감시킬 수 있을 것으로 사료된다.

감사의 글

이 논문은 1996년도 한국학술진흥재단의 공모과제 연구비에 의해 수행되었으며 이에 감사드립니다.

문 헌

1. Hoyumpa, A. M. : Mechanisms of thiamin deficiency

- in chronic alcoholism. *Am. J. Clin. Nutr.*, **33**, 2750(1980)
2. Leo, M. A., Arai, M., Sato, M. and Lieber, C. S. : Hepatotoxicity of vitamin A and ethanol in the rat. *Gastro.*, **82**, 194(1982)
 3. Keshavarzian, A., Fields, J. Z., Vaeth, J. and Holmes, E. W. : The differing effects of acute and chronic alcohol on gastric and intestinal permeability. *Am. J. Gastro.*, **89**, 2205(1994)
 4. Baraona, E., Leo, M. A., Borowsky, S. A. and Lieber, C. S. : Alcoholic hepatomegaly: accumulation of protein in the liver. *Science*, **190**, 794(1975)
 5. Mitchell, M. C. and Mezey, E. : Ethanol and amino acid uptake by hepatocytes. *Hepatology*, **7**, 310(1987)
 6. Slah, N., Atallah, M. T., Mahouney, R. R. and Pellett, P. L. : Effect of dietary fiber components on fecal nitrogen excretion and protein utilization in growing rats. *J. Nutr.*, **112**, 658(1982)
 7. Slaun, J. L. and Marlett, J. A. : Effect of refined cellulose on apparent energy, fat and nitrogen digestibility. *J. Nutr.*, **110**, 2020(1980)
 8. Rotenberg, S. and Jakobsen, P. E. : The effect of dietary pectin on lipid composition of blood, skeletal muscle and internal organs of rats. *J. Nutr.*, **108**, 1384(1978)
 9. Hove, E. L. and King, S. : Effect of pectin and cellulose on growth, feed efficiency and protein utilization and their contribution to energy requirement and cecal VFA in rats. *J. Nutr.*, **109**, 1274(1979)
 10. Delorme, C. B., Wojcik, J. and Gordon, C. : Method of addition of cellulose to experimental diets and its effect on rat growth and protein utilization. *J. Nutr.*, **111**, 1522(1981)
 11. Anugwa, F. O. I., Varel, V. H., Dickson, J. S., Pond, W. G. and Krook, L. P. : Effect of dietary fiber and protein concentration on growth, feed efficiency, visceral organ weights and large intestine microbial populations of swine. *J. Nutr.*, **119**, 879(1989)
 12. Report of the American Institute of Nutrition : Ad Hoc committee on standards for nutritional studies. *J. Nutr.*, **107**, 1340(1977)
 13. Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L. and Randall, R. J. : Protein measurement with folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, **193**, 265(1951)
 14. Bergmeyer, H. U. : *Methods of enzymatic analysis*. Academic Press, New York, p.28(1974)
 15. Lieber, C. S. and DeCarli, L. M. : Ethanol oxidation by hepatic microsomes-adaptive increase after ethanol feeding. *Science*, **162**, 917(1968)
 16. Koivula, T. and Koivusalo, M. : Different form of rat liver aldehyde dehydrogenase and their subcellular distribution. *Biochem. Biophys. Acta*, **397**, 9(1975)
 17. 조윤성 : 고추가 백쥐의 간 마이크로솜 cytochrome P-450에 미치는 영향. 대한약리학회지, **10**, 17(1979)
 18. Stirpe, F. and Della, C. E. : The regulation of rat liver xanthine oxidase: Conversion *in vitro* of the enzyme activity from dehydrogenase(Type D) to oxidase(Type O). *J. Biol. Chem.*, **244**, 3855(1969)
 19. Ellman, G. L. : Tissue sulfhydryl group. *Arch. Biochem. Biophys.*, **82**, 70(1959)

20. Ohkawa, H., Ohishi, N. and Yaki, K. : Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal. Biochem.*, **95**, 51(1979)
21. Snedecor, G. W. and Cochran, W. G. : *Statistical methods*, 6th, Iowa State University Press, Iowa, p.1(1967)
22. Koivula, T. and Lindors, K. O. : Effect of long-term ethanol treatment on aldehyde and alcohol dehydrogenase activities in rat liver. *Biochem. Pharmacol.*, **24**, 1937(1975)
23. 주충노, 구자현, 강방희 : 인삼사포닌의 생화학적 연구 (XIV); 인삼사포닌이 알코올 산화에 미치는 영향. *한국생화학회지*, **12**, 18(1979)
24. Wilson, J. S., Korsten, M. A. and Lieber, C. S. : The combined effects of protein deficiency and chronic ethanol administration on rat ethanol metabolism. *Hepatology*, **6**, 823(1986)
25. Manzo, L., Locatelli, C., Candura, S. M. and Costa, L. G. : Nutrition and alcohol neurotoxicity. *Neurotoxicology*, **15**, 555(1994)
26. Teschke, R., Moreno, F. and Petrides, A. S. : Hepatic microsomal ethanol oxidizing system(MEOS): Respective roles of ethanol and carbohydrates for the enhanced activity after chronic alcohol consumption. *Biochem. Pharmacol.*, **30**, 1745(1981)
27. Lieber, C. S. and DeCarli, L. M. : Hepatic microsomal ethanol oxidizing system: *In vitro* characteristics and adaptive properties *in vivo*. *J. Biol. Chem.*, **245**, 2505(1970)
28. Lieber, C. S. : The influence of alcohol on nutritional status. *Nutr. Rev.*, **46**, 241(1988)
29. Horton, A. A. : Induction of aldehyde dehydrogenase in microsomal fraction. *Biochem. Biophys. Acta*, **253**, 514(1971)
30. Jenkins, W. J., Cakebred, K. and Palmer, K. R. : Effect of ethanol consumption on hepatic aldehyde dehydrogenase activity in alcoholic patients. *Lancet*, **1**, 1048(1984)
31. Nordmann, R., Ribiere, C. and Rouach, H. : Ethanol induced lipid peroxidation and oxidative stress in extrahepatic tissues. *Alcohol-Alcoholism*, **25**, 231(1990)
32. Kaufman, N., Klavins, J. V. and Kinney, T. D. : Pancreatic damage induced by excess methionine. *A. M. A. Arch. Path.*, **70**, 331(1960)
33. Shaw, S., Jayatilleka, E., Ross, W. A., Gordon, E. R. and Lieber, C. S. : Ethanol-induced lipid peroxidation : Potentiation by long-term alcohol feeding and attenuation by methionine. *J. Lab. Clin. Med.*, **98**, 417(1981)
34. Lieber, C. S., Baraona, E., Hernandez-Munoz, R., Kutoba, S., Sato, N., Kawano, S., Matsura, T. and Inatom, N. : Impaired oxygen utilization. *J. Clin. Invest.*, **83**, 1682(1989)
35. Ingelman, S. M. and Johansson, I. : Mechanisms of hydroxyl radical formation and ethanol oxidation by ethanol-inducible and other forms of rabbit liver microsomal cytochrome P-450. *J. Biochem.*, **259**, 6447(1984)
36. Watts, R. W. E., Watts, J. E. M. and Seegmiller, J. E. : Xanthine oxidase activity in human tissues and its inhibition by allopurinol. *J. Lab. Clin. Med.*, **66**, 688(1965)
37. Litwack, G., Williams, J. M., Fatterpaker, P., Chen, L. and Elvehjem, C. A. : A study of the relationship of liver xanthine oxidase to quality of dietary protein. *J. Nutr.*, **47**, 299(1952)
38. Klaassen, C. D., Andur, M. O. and Doull, J. : *Casarett and doull's toxicology*. 3th ed., MacMillan Publishing Company, New York, p.556(1986)
39. Wainio, W. W., Allison, J. B., Eichel, B., Person, P. and Rowley, G. R. : Enzymes in protein depletion II oxidative enzymes of heart ventricle. *J. Nutr.*, **55**, 565(1954)
40. Fernandez, V. and Videla, L. A. : Effect of acute and chronic ethanol ingestion on the content of reduced glutathione of various tissues of the rat. *Experientia*, **37**, 392(1981)
41. Speisky, H., Kera, Y., Penttila, K. E., Israel, Y. and Lindros, K. O. : Depletion of hepatic glutathione by ethanol occurs independently of ethanol metabolism. *Alcol. Clin. Exp. Res.*, **12**, 224(1988)
42. Mitchell, M. C. and Herlong, H. F. : Alcohol and nutrition: Caloric value, bioenergetics and relationship to liver damage. *Ann. Rev. Nutr.*, **6**, 457(1986)
43. Huang, C. J. and Fwu, M. L. : Protein insufficiency aggravates the enhanced lipid peroxidation and reduced activities of antioxidative enzymes in rats fed diets high in polyunsaturated fat. *J. Nutr.*, **122**, 1182(1992)
44. Hilton, J. W., Hodson, P. V. and Slinger, S. J. : The requirement and toxicity of selenium in rainbow trout (*Salmo Gairdneri*). *J. Nutr.*, **110**, 2527(1980)
45. Ferrali, M., Ciccoli, L. and Comporti, M. : Ally alcohol induced hemolysis and its relation to iron release and lipid peroxidation. *Biochem. Pharmacol.*, **38**, 1819(1989)

(1997년 6월 2일 접수)